

GASTROENTERITE AGUDA POR SALMONELLA NÃO TIFOIDE EM CRIANÇAS: REVISÃO DE 10 ANOS

NONTYPHOIDAL SALMONELLA GASTROENTERITIS IN CHILDREN: A 10 YEAR REVIEW

Diana Pignatelli¹, Ema Leal², David Lito³, Catarina Dâmaso³, Margarida Rodrigues⁴, Florbela Cunha³

1. Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Barreiro - Montijo, EPE

2. Serviço de Pediatria, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

3. Serviço de Pediatria, Hospital de Vila Franca de Xira

4. Serviço de Patologia Clínica, Hospital de Vila Franca de Xira

Acta Paediatr Port 2014;45:204-209

ABSTRACT

Introduction: Nontyphoidal *Salmonella* is the most frequent cause of food poisoning in developed countries. In Portugal approximately 450 cases are reported annually, 80% of which are in children. The present study aims to characterize cases of acute gastroenteritis caused by *Salmonella* in a paediatric population.

Methods: We performed a retrospective descriptive study of cases (confirmed by stool culture) admitted to a hospital in southern Portugal between 1999 and 2008.

The statistical analysis used SPSS® v. 16.0 with application of the Spearman test and statistical significance for $p < 0.05$.

Results: There were 213 hospitalizations, with an annual median of 21, 39% occurring in the summer. The median age was 4.2 years, with 12 cases in infants aged up to three months. There was a predominance of males (57%). On admission the median total leukocyte count was 9300/ μ L and C-reactive protein was 8.8 mg/dL, not correlating with the occurrence of bacteraemia. The main complications were dehydration (117/213), bacteraemia (8/213), febrile seizures (6/213), Mallory-Weiss syndrome (5/213) and acute appendicitis (3/213). The most frequent serotypes were *S. Enteritidis* (76%) and *S. Typhimurium* (19%); others (5%) included *S. O4*, *S. 5:i-*, *S. Derby*, *S. Haifa*, *S. Menden*, and *S. Rissen*. Resistance was found to the antibiotics ampicillin (27%) and trimethoprim-sulfamethoxazole (15%), but none to ceftriaxone.

Conclusions: In the 10 years under study the number of cases remained high, with significant morbidity and resistance to first-line antibiotics.

Keywords: *Salmonella*; Children; Gastroenteritis; Bacteraemia; Antimicrobial resistance.

RESUMO

Introdução: A *Salmonella* não tifoide é o agente mais frequente das toxinfecções alimentares nos países desenvolvidos. Em Portugal, são notificados em média 450 casos por ano, 80% dos quais em crianças.

Métodos: Revisão casuística dos casos confirmados por coprocultura, internados num hospital do grupo I, na região de Lisboa e Vale do Tejo, entre 1999 e 2008. Análise estatística no programa SPSS® v16.0, com aplicação do teste de Spearman e significância estatística para $p < 0,05$.

Resultados: Identificaram-se 213 internamentos. A mediana anual foi de 21 internamentos, 39% ocorrendo no verão. A mediana das idades foi de 4,2 anos, com doze casos em lactentes até aos três meses. Houve um predomínio no sexo masculino (57%). A mediana do total de leucócitos foi de 9300/mL e da proteína C reativa de 8,8 mg/dL, não se relacionando com a ocorrência de bacteriemia. A duração média do internamento foi de 5,2 dias. As principais complicações foram desidratação (117/213), bacteriemia (8/213), convulsão febril (6/213), síndrome de Mallory-Weiss (5/213) e apendicite aguda

(3/213). Os serotipos mais isolados foram: *S. Enteritidis* (76%), *S. Typhimurium* (19%), outros (*S. O4*, *S. 5:i-*, *S. Derby*, *S. Hayfa*, *S. Menden*, *S. Rissen*) (5%). Encontraram-se 27% de resistências à ampicilina e 15% ao trimetoprim-sulfametoxazol, sem resistências ao ceftriaxone.

Conclusões: Nos 10 anos estudados, o número de casos manteve-se elevado, com morbilidade relevante e resistências significativas aos antibióticos de primeira linha.

Palavras-chave: *Salmonella*; Crianças; Gastroenterite; Bacteriemia; Resistência antibiótica.

INTRODUÇÃO

A *Salmonella* é um bacilo Gram-negativo, da família *Enterobacteriaceae*, que pode colonizar ou infetar o homem e uma grande variedade de animais¹. A *Salmonella* não tifoide (SNT) é o agente mais frequente das toxinfecções alimentares nos países desenvolvidos (1,4 milhões/ano), devido à produção e distribuição de alimentos em larga escala^{2,3}. As infeções por SNT atingem todas as idades, mas as crianças, os idosos e os

imunodeprimidos têm maior risco de complicações¹⁻³. Grande parte das infeções por SNT em humanos deve-se à ingestão de alimentos contaminados, particularmente ovos, derivados aviários, laticínios ou produtos frescos como frutas e legumes². Igualmente, o contacto com animais portadores pode resultar numa infeção, estando descritos casos associados a répteis ou a animais domésticos^{2,4}. A SNT também se transmite pelo contacto direto pessoa a pessoa, em infeções nosocomiais e por medicamentos ou soluções contaminadas¹⁻⁴. Os serotipos de SNT variam com a zona geográfica, sendo as *S. Enteritidis* e *S. Typhimurium* as mais prevalentes em geral. Existem outros serotipos mas em percentagens muito mais baixas^{2,3,5}. A maioria dos surtos de *S. Enteritidis* relaciona-se com ingestão de ovos^{1,3}.

A gastroenterite aguda (GEA) por *Salmonella* é clinicamente indistinguível das GEA causadas por outros agentes patogénicos, mas o risco de doença invasiva é muito superior². A maioria das crianças tem um quadro auto-limitado, estando a hospitalização reservada para os casos graves. Após a cura, a excreção da *Salmonella* nas fezes persiste durante semanas, constituindo um foco de transmissão, sendo tipicamente mais prolongada nas crianças infetadas nos primeiros meses de vida^{2,3}.

A terapêutica antibiótica não está geralmente indicada na GEA não complicada porque não acelera a resolução dos sintomas e prolonga o tempo de colonização intestinal. Deve ser utilizada em situações de risco de bacteriemia e nas complicações².

Nos últimos anos, a utilização abusiva de antibióticos nas rações animais tem promovido a emergência de estirpes resistentes². Nos Estados Unidos da América (EUA), tem-se assistido a um aumento das resistências ao ceftriaxone, especialmente em crianças².

Em Portugal, as salmoneloses são doenças de notificação obrigatória. Nos últimos anos, foram notificados em média 450 casos por ano, 80% dos quais em crianças com menos de 15 anos (dados da Direção Geral de Saúde). São mais frequentes na região norte (39,9%) e Lisboa e Vale do Tejo (38,1%)⁵.

O presente estudo tem por objetivos caracterizar do ponto de vista clínico, epidemiológico e microbiológico os casos de GEA por *Salmonella* numa população pediátrica.

MÉTODOS

Revisão casuística baseada na consulta dos processos clínicos de crianças (idade inferior a 16 anos), com o diagnóstico de GEA por *Salmonella* confirmado por isolamento em coprocultura, internadas entre 1 de

janeiro de 1999 e 31 de dezembro de 2008 num hospital do grupo I na região de Lisboa e Vale do Tejo. Foram analisados dados demográficos, epidemiológicos, clínico-laboratoriais e microbiológicos. As coproculturas foram realizadas no laboratório do hospital em meios de cultura *BD Hektoen Enteric Agar*® (*Becton Dickinson GmbH*, Alemanha) e *BD Salmonella-Shigella Agar*® (*Becton Dickinson GmbH*, Alemanha), incubados a 37°C durante 16 a 24 horas com identificação e teste de sensibilidade aos antibióticos (TSA) pelo método automático de *Vitek*® (*bioMérieux SA*, França). A serotipagem foi realizada por provas de aglutinação em lâmina e em tubo, com soros específicos, no Laboratório Nacional de Referência de Infeções Gastrointestinais – *Salmonella* do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge em Lisboa. A análise descritiva e inferência estatística dos dados foram realizadas recorrendo ao programa SPSS® versão 16.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Foi aplicado o teste de correlação de Spearman para as variáveis contínuas. O nível de significância estabelecido foi de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Nos dez anos estudados ocorreram 213 internamentos por GEA por SNT, o que correspondeu a 12% das GEA. A mediana de casos por ano foi de 21 (mínimo oito e máximo 33) (Figura 1), tendo 39% ocorrido nos meses de verão.

A mediana das idades foi de 4,2 anos (18 dias - 15,4 anos). Os lactentes corresponderam a 12% (26/213) dos doentes, dos quais 46% (12/26) tinham até 3 meses de idade (Figura 2). Houve um ligeiro predomínio do sexo masculino (57%).

Em 10% dos doentes, presumiu-se ser o ovo “caseiro” a fonte de infeção e 16% dos casos ocorreram no contexto de pequenos surtos. As manifestações clínicas mais frequentes foram diarreia (94%), febre (87%) e vómitos (73%), constituindo a presença de muco ou sangue nas fezes um achado pouco frequente (10 e 16 % dos casos, respetivamente). A duração do quadro anterior ao internamento teve uma mediana de 2,8 dias.

Na admissão, a mediana do total de leucócitos foi de 9300/mL (em 57% dos casos foi inferior a 10000/mL). A mediana da proteína C reativa (PCR) foi de 8,8 mg/dL, verificando-se uma correlação positiva entre os valores mais elevados de PCR e os mais baixos de leucócitos ($p < 0,001$). Não se encontrou correlação estatisticamente significativa entre o valor da PCR ou o total de leucócitos e a ocorrência de bacteriemia, presença de sangue ou muco nas fezes, duração prévia do quadro ou idade do doente.

As principais complicações foram desidratação (117/213, 55%) (isotónica 62%, hipotónica 33%, hipertónica 5%), bacteriemia (8/213, 3,7%), convulsão febril (6/213, 2,8%), síndrome de Mallory-Weiss (5/213, 2,3%), abdó-

men agudo (apendicite aguda 3/213, 1,4%; adenite mesentérica 2/213, 0,9%).

Em todas as bacteriemias foi isolado o serotipo *S. Enteritidis*. Das oito crianças com bacteriemia, cinco tinham

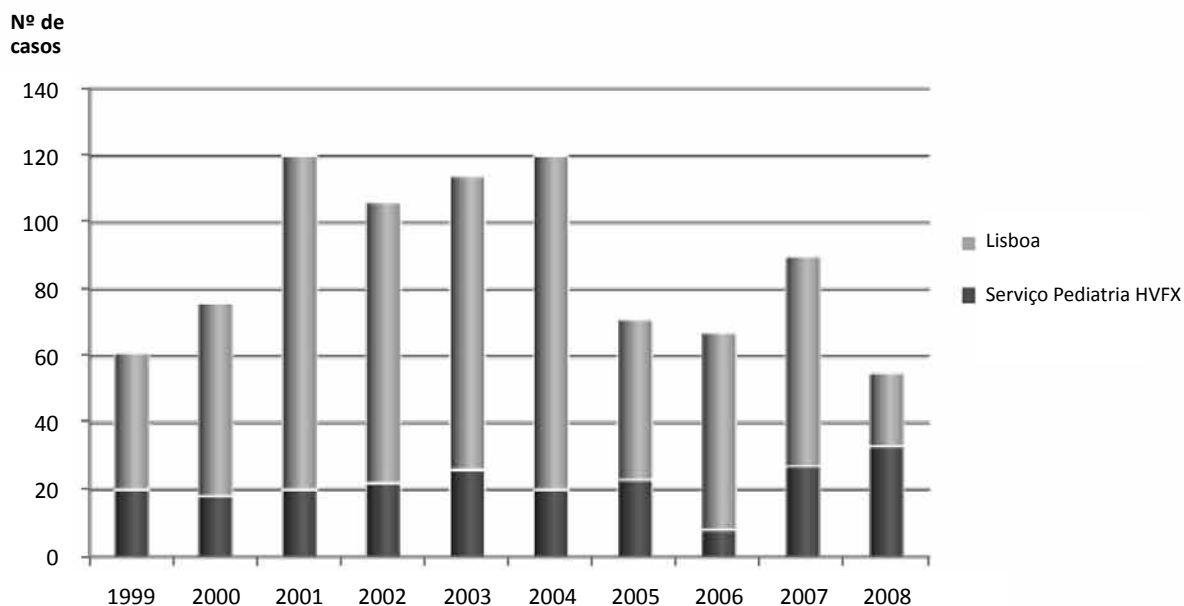


Figura 1. Distribuição anual de casos internados no serviço de pediatria do Hospital de Vila Franca de Xira (HVFX) e notificados em Lisboa (dados Direção Geral de Saúde).

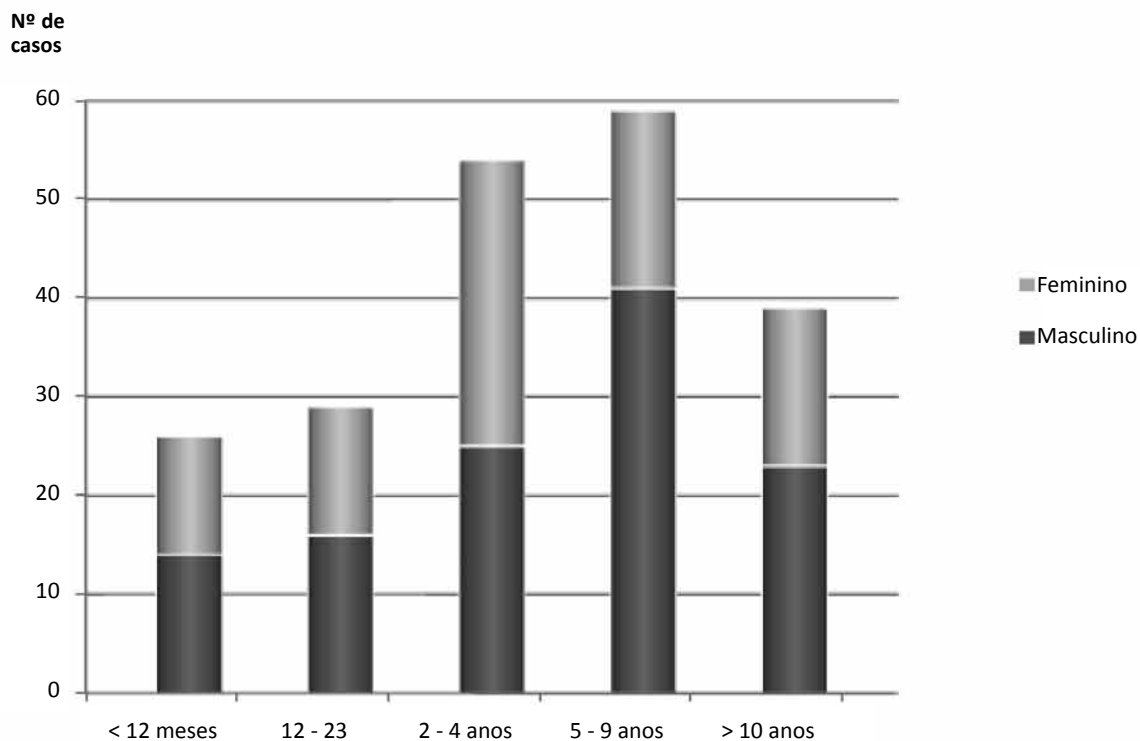


Figura 2. Distribuição etária dos casos estudados.

Tabela 1. Casos de bacteriemia

Idade	Sexo	Fatores de risco	Leucócitos (células/ μ L)	PCR (mg/dL)	Sangue / muco	Serotipo
4 meses	Masculino	Menos de 6 meses	14400	0,7	Não	S. Enteritidis
10 meses	Masculino	-	-	-	Não	S. Enteritidis
14 meses	Feminino	Antibioticoterapia prévia	10600	1,1	Não	S. Enteritidis
17 meses	Feminino	Imunodeficiência combinada grave	3100	1,2	Não	S. Enteritidis
2 anos e 1 mês	Masculino	-	9100	0,1	Sim	S. Enteritidis
2 anos e 9 meses	Masculino	Talasso-drepanocitose	12400	32,3	Não	S. Enteritidis
6 anos	Feminino	-	15500	-	Não	S. Enteritidis
14 anos	Masculino	Antibioticoterapia prévia	6400	34,9	Não	S. Enteritidis

PCR, Proteína C reactiva.

fatores de risco (Tabela 1). Não houve nenhum caso de infecção metastática, bacteriemia persistente ou morte. Foi feita antibioterapia em 38% dos casos (ceftriaxone em 52%, trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) em 41%). Das crianças com idade inferior a 12 meses, 46% foram medicadas. Os doentes tratados com antibiótico apresentavam valores de PCR significativamente superiores (mediana 11,4 mg/dL) aos dos não tratados (mediana 8,9 mg/dL) ($p = 0,02$). O período de evolução antes do internamento foi semelhante nos dois grupos. A duração média de internamento foi de 5,2 dias (sem antibiótico 3,8 dias, com antibiótico 7,0 dias).

Em 90% das *Salmonella* foi realizada a serotipagem: *S. Enteritidis* (76%), *S. Typhimurium* (19%), outros (5%) (*S. O4,5:i-*, *S. Derby*, *S. Haifa*, *S. Menden*, *S. Rissen*). O TSA foi efetuado em 54% das estirpes. As resistências a antibióticos mais relevantes foram à ampicilina em 27% dos casos, ao TMP-SMX em 15% e a ambos em 6%. Todas as estirpes foram sensíveis às cefalosporinas de terceira geração e não houve modificações significativas das resistências em geral durante os 10 anos do estudo.

DISCUSSÃO

Nas duas últimas décadas, verificou-se um aumento das infeções por SNT na Europa e nos EUA, constituindo nas crianças a primeira causa de GEA bacteriana que necessita de hospitalização^{7,8}.

Ao longo dos dez anos estudados, o número de internamentos devidos a GEA por *Salmonella* permaneceu elevado, com uma maior incidência nos meses de verão, tal como é descrito noutras séries⁸⁻¹⁰.

Foi ligeiramente mais frequente nos rapazes (57%) e em crianças com idade inferior a 4 anos (51%), com atingimento significativo de lactentes (26/213, dos quais 46% dos casos até aos três meses), o que está de acordo com a literatura, já que este grupo etário tem maior risco de complicações^{3,6,8-11}. Encontrámos um número considerável de crianças mais velhas que necessitaram de internamento, por apresentarem quadros com grande repercussão no estado geral.

Em 1 a 5% dos casos de GEA por SNT pode ocorrer uma bacteriemia transitória, sendo mais frequente em lactentes ou crianças com patologia subjacente³. Identificámos oito casos de bacteriemia (3,7%), 75% dos quais em idades inferiores a 33 meses, com dois casos em contexto de imunodeficiência conhecida (talasso-drepanocitose e imunodeficiência severa combinada). Duas crianças tinham feito antibioterapia previamente. O uso de antibiótico pode reduzir o efeito competitivo da flora intestinal normal e a sua utilização prévia constitui um fator de risco nas infeções por *Salmonella*¹². A *S. Typhimurium* e a *S. Enteritidis* são os serotipos mais frequentemente associados a bacteriemia nos EUA, África tropical e Grécia^{2,3}. Na nossa série todas pertenciam ao serotipo *S. Enteritidis*. Alguns autores alertam para o facto de este ser o serotipo mais invasivo, produ-

zindo mais bacteriemias e complicações^{11,13}. Não houve nenhum caso de focalização extraintestinal ou de bacteriemia prolongada.

Uma diarreia com muco e sangue não é característica das GEA por *Salmonella* e acontece, mais frequentemente, nas GEA por *Shigella* ou *E. coli* enterohemorrágica³. Nas infeções por SNT, não parece estar mais relacionada com a ocorrência de bacteriemia ou complicações^{1,11}. Apenas uma percentagem pequena dos doentes apresentou diarreia com muco (10%) e sangue (16%) e destes apenas um (5%) cursou com bacteriemia. Nas GEA por *Salmonella* a palpação abdominal pode revelar-se difusamente dolorosa e, se as queixas forem localizadas aos quadrantes direitos, ser indistinguível de uma apendicite aguda^{1,3}. Em cinco doentes, o quadro foi sugestivo de abdómen agudo. Todos foram submetidos a intervenção cirúrgica. Em três casos confirmou-se o diagnóstico de apendicite aguda. Excetuando numa série de 18 doentes do Hospital Maria Pia, em que houve cinco casos de abdómen agudo¹⁴, não se encontram referências a esta complicação⁷⁻¹⁰. Admitimos que a obstrução do lúmen do apêndice seja secundária ao edema da mucosa associado à GEA. A infeção por *Salmonella* pode também disseminar-se até aos gânglios mesentéricos, originando uma adenite que pode ser clinicamente indistinguível de uma apendicite aguda, como aconteceu em dois doentes¹. Não existem alterações laboratoriais características. Os valores da PCR estão geralmente aumentados e não se relacionam com a presença de bacteriemia¹⁵. Na série apresentada, cerca de metade dos doentes teve leucócitos abaixo de 10000/mL. Os valores da PCR foram altos e tiveram uma relação inversa com o total dos leucócitos. Tal como noutros estudos^{10,12}, também não encontramos diferenças entre as manifestações clínicas ou os achados laboratoriais nos doentes com bacteriemia, comparados com os doentes sem essa complicação.

Na Europa, os serotipos mais frequentes são a *S. Enteritidis* (30%) e a *S. Typhimurium* (20,9%), assistindo-se nos últimos anos a um progressivo decréscimo do primeiro e a um aumento do segundo¹⁶. Em Portugal, a prevalência do serotipo *S. Enteritidis* é muito maior (72,5%) tendo vindo a aumentar desde os anos 90. A *S. Typhimurium* é o segundo mais frequente (20,6%). A *S. Enteritidis* é também a mais isolada em animais e alimentos contaminados. Os outros serotipos são variados e representam percentagens muito inferiores¹⁷. Na amostra estudada, encontrou-se um padrão semelhante ao nacional e foram identificados outros serotipos mais raros, como *S. O4,5:i-*, *S. Derby*, *S. Haifa*, *S. Rissen*, presentes também em muitos países da Europa. Em 38% dos doentes foi feita terapêutica antibiótica

pelo risco de bacteriemia inerente à idade, estado imunitário ou gravidade do quadro clínico. Os antibióticos mais utilizados foram o ceftriaxone e o TMP-SMX. A maioria dos autores não recomenda terapêutica antibiótica para crianças imunocompetentes com mais de 12 meses com quadros ligeiros a moderados de GEA por *Salmonella*^{3,18,19}. No entanto, este tratamento pode ser considerado em crianças gravemente doentes. Os critérios de gravidade são clínicos e dependentes da avaliação médica. Nestas situações, um curso de três a sete dias de antibiótico pode estar recomendado, havendo estudos que demonstram que há uma melhoria dos sintomas e uma mais rápida recuperação^{10,18,19}. A terapêutica antibiótica está indicada em crianças imunodeprimidas, em recém-nascidos, lactentes com menos de 3 meses de idade^{18,19} e na suspeita ou confirmação de bacteriemia ou de focalização extraintestinal. Habitualmente, utiliza-se uma cefalosporina de terceira geração, exceto quando o TSA revele um organismo sensível à ampicilina, TMP-SFX ou cloranfenicol. A duração da terapêutica depende da localização e do serotipo³. Por todo o mundo se tem alertado para um aumento de *Salmonella* multirresistente e resistentes às cefalosporinas de terceira geração^{2,3}. Na amostra estudada encontramos 27% de resistências à ampicilina, 15% ao TMP-SMX e 6% aos dois antibióticos. Todas as estirpes foram sensíveis às cefalosporinas de terceira geração. Estes valores são semelhantes aos encontrados na Europa, onde a percentagem de estirpes resistentes às cefalosporinas de terceira geração é baixa (0,7%). A multirresistência ocorre sobretudo na *S. Typhimurium* e tem variado entre 18-30% nos últimos anos¹⁶. Em todos os doentes foi feita a notificação obrigatória, que correspondeu a 24% dos casos notificados na região de Lisboa nos dez anos estudados. Tendo em conta a estimativa global² de que por cada caso confirmado laboratorialmente existam aproximadamente mais 40, parece pertinente concluir que a GEA por *Salmonella* constitui um problema relevante de saúde pública na área de influência do hospital onde foi realizado o estudo e provavelmente também a nível nacional. Não existindo ainda vacinação disponível, as medidas preventivas mais eficazes incluem uma boa higiene alimentar e a lavagem frequente das mãos^{2,3}. Apesar da melhoria geral das condições higio-sanitárias neste mundo em globalização, em Portugal a GEA por *Salmonella* na criança permanece um problema relevante de saúde pública. A emergência de estirpes resistentes aos antibióticos poderá transformá-lo num problema potencialmente mais grave, pelo que é imperiosa a sua utilização racional, quer na prática clínica, quer na indústria agropecuária.

Nos 10 anos estudados, o número de casos com necessidade de internamento permaneceu significativo, com ocorrência de complicações clinicamente relevantes. O perfil microbiológico das estirpes isoladas manteve-se sobreponível ao longo do estudo com resistências significativas aos antibióticos de primeira linha.

A notificação de todos os casos é fundamental para manter uma vigilância epidemiológica eficaz, que permita um melhor conhecimento da realidade nacional, tendo em vista a implementação de programas de controlo e prevenção das infeções por *Salmonella*.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Cianflone NFC. Salmonellosis and the GI tract: more than just peanut butter. *Curr Gastroenterol Rep* 2008;10:424-431.
2. Hohmann EL. Microbiology and epidemiology of salmonellosis (updated 2009 May 1). <http://www.uptodate.com/>. Acesso em 25-10-2010.
3. Reller MR. *Salmonella* Species. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, editors. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Disease*. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone Robert Stevenson House; 2007:812-817.
4. Mermin J, Hoar B, Angulo FJ. Iguanas and *Salmonella marina* infection in children: a reflection of the increasing incidence of reptile-associated salmonellosis in the United States. *Pediatrics* 1997;99:399-402.
5. Malcata PC. Estudo de gastroenterites bacterianas em Portugal. Relatório de Bolsa do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. Lisboa: 2008.
6. Tsai MH, Huang YC, Chiu CH, Yen MH, Chang LY, Lin PY, et al. Nontyphoidal *Salmonella* bacteremia in previously healthy children: analysis of 199 episodes. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:909-913.
7. Dorato RD, Garcia AT, Artigao FB, Miguel MJG, Gonzalez MJU, Garcia PP, et al. Bacteriemia por *Salmonella* no typhi en niños: revisión de 11 años. *An Pediatr (Barc)* 2004;60:344-348.
8. Morros TJ, Camacho EP, Otín LC. Salmonelosis en un hospital materno-infantil (1992-2001). *An Pediatr (Barc)* 2005;63:403-408.
9. Galanakis E, Bitsori M, Maraki S, Giannakopoulou C, Samonis G, Tselentis Y. Invasive non-typhoidal salmonellosis in immuno-competent infants and children. *Int J Infect Dis* 2007;11:36-39.
10. Lalande M, Guyon G, Morin C, Rodière M, Astruc J. *Salmo-*

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Dr. Jorge Machado do Laboratório Nacional de Referência de Infeções Gastrointestinais – *Salmonella*, do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Lisboa, pela cedência dos dados referentes aos doentes do Hospital de Vila Franca de Xira e pela revisão do texto.

CORRESPONDÊNCIA

Diana Pignatelli
dipignatelli@gmail.com

Recebido: 20/11/2010

Aceite: 05/01/2011

nella infections in children: a retrospective study over a four-year period. *Arch Pediatr* 2005;12:23-27.

11. Yamamoto LG, Ashton MJ. *Salmonella* infections in infants in Hawaii. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7:48-52.
12. Zaidi E, Bachur R, Harper M. Non-typhi *Salmonella* bacteremia in children. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:1073-1077.
13. Sirinavin S, Chiemchanya S, Vorachit M. Systemic nontyphoidal *Salmonella* infection in normal infants in Thailand. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:581-587.
14. Godinho C, Ramos E. Salmoneloses – Casuística de dois anos no hospital de Crianças Maria Pia. *Nascer e Crescer* 1995;4:95-98.
15. Lin PY, Huang YC, Chang LY, Chiu CH, Lin TY. C-reactive protein in childhood non-typhi *Salmonella* gastroenteritis with and without bacteriemia. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:754-755.
16. European Centre for Disease Prevention and Control. Outbreak of infection with *Salmonella anatum* in England, Wales and Scotland, ongoing analytical study. Health Protection 2008;2. <http://www.hpa.org.uk/hpr/archives/2008/news0908.htm>.
17. Rosário V, Themudo P, Soares AR, Machado J. Vigilância epidemiológica laboratorial de *enterobactereacea*. Bol-Centro-Bacteriol-INSa-LNIV 2000.
18. Hohmann EL. Approach to the patient with nontyphoidal salmonella in a stool culture (updated 2009 May 1). <http://www.uptodate.com/>. Acesso em 25-10-2010.
19. Gendrel D, Cohen R. Bacterial diarrheas and antibiotics: European recommendations. *Arch Pediatr* 2008;15:593-596. doi: 10.1016/S0929-693X(08)74223-4.